

**BICARBONIC ACID COMPOUNDED LIQUID AND ITS HOUSING CONTAINER**

Publication number: JP6105905 (A)

Publication date: 1994-04-19

Inventor(s): FUNATO TOSHIAKI; MURAOKA KOICHI; ASAKAWA KENJI

Applicant(s): OTSUKA PHARMA FACTORY INC

Classification:

- international: **A61M1/14; A61M1/14; (IPC1-7): A61M1/14**

- European:

Application number: JP19930073148 19930331

Priority number(s): JP19930073148 19930331; JP19920208742 19920805

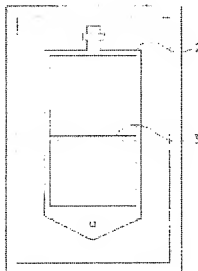
Also published as:

JP2811035 (B2)

**Abstract of JP 6105905 (A)**

**PURPOSE:**To provide the bicarbonic acid compounded liquid which does not contain org. acid salts by separately housing a bicarbonic acid soln. and an electrolyte soln. into an air permeable plastic container having two chambers, packaging the container with a packaging material having a gas barrier property and maintaining the space part of the container and the packaging material in a gaseous atmosphere contg. carbon dioxide.

**CONSTITUTION:**The bicarbonic acid soln. as a blood alkalizer and the electrolyte soln. contg. Ca ions or these Ca ions and Mg ions are separately housed into the air permeable plastic container 2 having at least the two chambers and reducing sugar is housed into the same chamber as the chamber for the electrolyte soln. at need or into a third chamber separate from the respective chambers.; The container 2 is packaged with the packaging material 1 having a gas barrier property and the space part between the container 2 and the packaging material 1 is maintained in the atmosphere contg. the carbon dioxide. The bicarbonic acid compounded liquid housed into such container is free from precipitation and deposition, the decomposition of the reducing sugar and coloration. The increase of liquid pH and the loss of the merchandise value of the compounded liquid itself are averted.



Data supplied from the esp@cenet database — Worldwide

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平6-105905

(43) 公開日 平成6年(1994)4月19日

(51) Int.Cl.<sup>5</sup>

識別記号

庁内整理番号

F I

技術表示箇所

A 6 1 M 1/14

3 2 0

8718-4C

審査請求 未請求 請求項の数4 (全 8 頁)

(21) 出願番号 特願平5-73148

(22) 出願日 平成5年(1993)3月31日

(31) 優先権主張番号 特願平4-208742

(32) 優先日 平4(1992)8月5日

(33) 優先権主張国 日本 (J P)

(71) 出願人 000149435

株式会社大塚製薬工場

徳島県鳴門市撫養町立岩字芥原115

(72) 発明者 船戸 利明

徳島県徳島市中前川町五丁目1-20

(72) 発明者 村岡 浩一

徳島県鳴門市撫養町北浜字宮の西129番地の4

(72) 発明者 朝川 兼次

徳島県徳島市春日2丁目2-18

(74) 代理人 弁理士 三枝 英二 (外4名)

(54) 【発明の名称】 重炭酸配合液及びその収容容器

(57) 【要約】

【構成】本発明は、少なくとも2室を有する通気性プラスチック容器に血液アルカリ化剤としての重炭酸溶液と、Caイオン又はこれとMgイオンとを含む電解質溶液とが別々に収容され、更に還元糖が必要に応じて上記電解質溶液と同室に収容されるか又は上記各室とは別個の第3室に収容され、上記容器がガスバリア性を有する包装材で包装され且つ上記容器と包装材との空間部が炭酸ガスを含む雰囲気とされる重炭酸配合液収容容器を提供する。

【効果】本発明容器に収容された重炭酸配合液は、経時的沈殿析出や還元糖の分解、着色がなく、液pHの上昇や配合液自体の商品価値の消失を回避し、また直接血管内に注入しても血液の組成に大きな変動を与えず、輸液、人工腎臓用灌流液、濾過型人工腎臓用補充液、腹膜透析液等として有用である。

1

【特許請求の範囲】

【請求項1】少なくとも2室を有する通気性プラスチック容器に血液アルカリ化剤としての重炭酸溶液と、カルシウムイオン又はこれとマグネシウムイオンとを含む電解質溶液とが別々に収容されており、更に還元剤が必要に応じて上記電解質溶液と同室に収容されているか又は上記各室とは別個の第3室に収容されており、上記容器がガスバリア性を有する包装材で包装され且つ上記容器と包装材との空間部が炭酸ガスを含むガス雰囲気とされていることを特徴とする重炭酸配合液収容容器。

【請求項2】通気性プラスチック容器に収容された重炭酸配合液が用時混合によって下記組成及びpHを有することを特徴とする請求項1に記載の容器。

ナトリウムイオン 50～150mEq/l

カリウムイオン 0～25mEq/l

カルシウムイオン 2～5mEq/l

マグネシウムイオン 0～3mEq/l

塩素イオン 40～150mEq/l

重炭酸イオン 20～40mEq/l

還元糖 0～30w/v%

pH 7.0～7.5

【請求項3】容器と包装材との空間部のガス雰囲気、炭酸ガス濃度(%) $\times\sqrt{\text{空間部容積/内容液量}}=16\sim30$ である請求項1に記載の容器。

【請求項4】請求項1又は2に記載の容器に収容されている液であって、用時混合によって下記組成及びpHを有することを特徴とする重炭酸配合液。

ナトリウムイオン 50～150mEq/l

カリウムイオン 0～25mEq/l

カルシウムイオン 2～5mEq/l

マグネシウムイオン 0～3mEq/l

塩素イオン 40～150mEq/l

重炭酸イオン 20～40mEq/l

還元糖 0～30w/v%

pH 7.0～7.5

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は重炭酸配合液収容容器、より詳しくは血液アルカリ化剤として重炭酸イオン( $\text{HCO}_3^-$ )のみを利用した輸液、人工腎臓用灌流液、濾過型人工腎臓用補充液、膜膜透析液等の重炭酸配合液を収容した容器、殊にガスバリア性を有する包装材で包装され、容器と包装材との空間部が炭酸ガス雰囲気とされている通気性プラスチック容器、及び上記重炭酸配合液に関する。

【0002】

【従来技術とその課題】従来より、体液補正に用いられてきている乳酸リングル液、酢酸リングル液、人工腎臓用灌流液、濾過型人工腎臓用補充液、膜膜透析液等には、専ら乳酸及び酢酸が血液アルカリ化剤(血液の緩衝

2

剤)として配合されている。これは乳酸塩や酢酸塩が体内で重炭酸にまで代謝されて緩衝作用を発揮するためである。しかるに、肝障害、糖尿病、外科侵襲時等の手術時の代謝異常のある患者に、上記乳酸塩や酢酸塩を含む液を用いると、血圧降下や気分不良等が発生しやすい不利があり、その使用には慎重な配慮が要求される。

【0003】一方、上記血液アルカリ化剤として乳酸塩等の代りに重炭酸を利用した液も、人工腎臓用透析灌流液や補充液として、一部市販され、また研究されている(例えば特開昭61-22865号参照)。しかしながら、之等の液は、いずれもその沈殿生成や配合還元剤の分解による着色を防止する観点から、2剤に分割され2つの容器に別々に収容されている。かかる製剤は、その使用時に複雑な無効的混合操作を必要とすることは勿論のこと、その混合時にはなお細菌汚染のおそれを回避できない。また該液のpHの調整のために乳酸や酢酸等の有機酸の配合を余儀なくされている現状にあり、いまだ血液アルカリ化剤として重炭酸塩を単独で用い、有機酸塩を含まないこの種の輸液、人工腎臓用灌流液、補充液等は開発されておらず、かかる液の研究、開発が当業界で強く望まれている。

【0004】

【課題を解決するための手段】従って、本発明の目的は当業界で要望されている、有機酸塩を含まない重炭酸配合液を提供することにある。

【0005】本発明者らは、上記目的より鋭意研究を重ねた結果、重炭酸配合液組成の選択と共に該液を収容する容器を特定のものとし且つこれを特定手段により包装しておく時には、上記目的に合致する配合液が得られ、しかもこれは経時的な組成変化等が起こらず、長期間保存によっても安定であることを見出し、ここに本発明を完成するに至った。

【0006】即ち、本発明によれば、少なくとも2室を有する通気性プラスチック容器に血液アルカリ化剤としての重炭酸溶液と、カルシウムイオン又はこれとマグネシウムイオンとを含む電解質溶液とが別々に収容されており、更に還元剤が必要に応じて上記電解質溶液と同室に収容されているか又は上記各室とは別個の第3室に収容されており、上記容器がガスバリア性を有する包装材で包装され且つ上記容器と包装材との空間部が炭酸ガスを含むガス雰囲気とされていることを特徴とする重炭酸配合液収容容器が提供される。

【0007】また本発明によれば、上記プラスチック容器に収容された重炭酸配合液が用時混合によって下記組成及びpHとなるものである重炭酸配合液を収容した容器、及び上記重炭酸配合液が提供される。

【0008】

ナトリウムイオン 50～150mEq/l

カリウムイオン 0～25mEq/l

カルシウムイオン 2～5mEq/l

50

3

マグネシウムイオン 0~3mEq/l  
塩素イオン 40~150mEq/l  
重炭酸イオン 20~40mEq/l  
還元糖 0~30w/v%  
pH 7.0~7.5

本発明の容器に収容した重炭酸配合液は、血液アルカリ化剤として重炭酸を利用し、乳酸や酢酸等の有機酸を含まい点より、之等有機酸の利用による弊害の心配はなく、しかもこれは直接血管内に注入しても血液の組成に大きな変動を与えない利点がある。

【0009】また、本発明によれば、重炭酸溶液と、カルシウムイオン又はこれとマグネシウムイオンを含む電解質溶液とは、別々の2室に収容されているため、経時的に炭酸カルシウムや炭酸マグネシウムの沈殿が析出する心配はなく、更に還元糖も上記重炭酸溶液とは別室に収容しているため、これが重炭酸溶液の高いpHによって分解して着色するおそれもない。

【0010】更に、本発明では上記重炭酸配合液を通気性容器に収容すると共に、該容器をガスバリア性を有する包装材で包装し且つ上記容器と包装材との空間部を炭酸ガスを含むガス雰囲気としたことに基づいて、重炭酸の経時的分解による炭酸ガスの発生、揮散をみごとに防止でき、これによる液pHの上昇及びそれによる配合液自体の商品価値の損失をも確実に回避できる。またこの要件の採用によれば、液pHの上昇のおそれがないため、従来の乳酸、酢酸等をpH調整剤として配合する必要も全くない。

【0011】上記本発明容器に利用される重炭酸配合液は、特に下記の電解質イオン（及び還元糖）組成範囲及びpH範囲となるものであるのが望ましい。

【0012】

ナトリウムイオン 120~150mEq/l  
カリウムイオン 0~10mEq/l  
カルシウムイオン 2~5mEq/l  
マグネシウムイオン 0~3mEq/l  
塩素イオン 100~120mEq/l  
重炭酸イオン 25~40mEq/l  
還元糖 0~10w/v%  
pH 7.0~7.5

上記重炭酸配合液は、上記イオンの他に更に例えばリン酸イオンや銅、亜鉛等の微量元素を適宜配合されているもの。

【0013】上記電解質イオン（及び還元糖）組成を与える原料化合物としては、通常の各種のものいずれでもよく、代表的には炭酸水素ナトリウム（ $\text{NaHCO}_3$ ）、塩化ナトリウム（ $\text{NaCl}$ ）、塩化カリウム（ $\text{KCl}$ ）、塩化カルシウム二水和物（ $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ）、塩化マグネシウム六水和物（ $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ）、硫酸マグネシウム七水和物（ $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ ）等やブドウ糖、マルトース等の還元糖を例示で

4

きる。

【0014】本発明によれば、上記重炭酸配合液は、少なくとも2室を有する通気性プラスチック容器の各室に血液アルカリ化剤としての重炭酸溶液と、カルシウムイオン又はこれとマグネシウムイオンを含む電解質溶液とを、別々に収容されることが重要であり、また還元糖は上記電解質溶液と同室に収容してもよく、上記各室とは別個の第3室に収容してもよく、かかる構成とすることによって、炭酸カルシウム、炭酸マグネシウムの沈殿の発生や還元糖の分解、着色を防止できる。上記血液アルカリ化剤としての重炭酸溶液（以下A液という）と、上記カルシウムイオン又はこれとマグネシウムイオン及び必要に応じて還元糖を含む電解質溶液（B液という）との容積比やA液、B液の濃度は、特に限定されるものではなく、両者を混合した時に前記組成となるものとすればよい。また、ナトリウムイオン、カリウムイオン、塩素イオンは、上記A液及びB液のいずれに含有させてもよく、勿論両液に含有させることもできる。

【0015】尚、上記少なくとも2室を有する通気性プラスチック容器としては、既に知られている各種のものいずれでもよい。その具体例としては、例えば2室の連通部を閉鎖する手段が設けられたもの（特公昭63-20550号公報、実公昭63-17474号公報）や2室を区画するシール部が押圧により連通しやすいもの（特開昭63-309263号公報、特開平2-4671号公報）等を例示できる。また上記容器の材質としては、例えばポリエチレン、ポリプロピレン、ポリ塩化ビニル、架橋された酢酸ビニルアルコール等を例示でき、特に高圧蒸気滅菌又は熱水滅菌に耐えられるものであるのが望ましい。

【0016】本発明によれば、上記A液及びB液を収容した容器を、ガスバリア性を有する包装材で包装し且つ上記容器と包装材との空間部を炭酸ガスを含むガス雰囲気とすることを必須とする。

【0017】ここでガスバリア性を有する包装材としては、通常のものでよく、その具体例としては例えばポリエチレンテレフタレート（PET）、エチレンビニルアルコール共重合体（EVOH）、ポリ塩化ビニリデン（PVDC）等の材質のものや之等材質の組合わせからなる多層フィルムからなるもの等を例示できる。之等包装材の形状、大きさ等は上記プラスチック容器を収容でき、その収容後に容器との間に炭酸ガス含有ガスを封入できる充分な空間部を有することを前提として特に制限されるものではない。通常上記空間部は、上記容器の内容液量の約0.1~0.8倍容積程度の大きさであるのが適当である。

【0018】上記容器と包装材との空間部を炭酸ガスを含むガス雰囲気とするためには、例えば炭酸ガスと空気との混合ガスや炭酸ガスと窒素ガスとの混合ガス等の炭酸ガス含有ガスを上記空間部に封入する方法を採用する

10

20

30

40

50

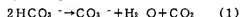
5

ことができる。また、上記空間部に存在する酸素ガスを吸収してこれと等容積の炭酸ガスを放出する、炭酸ガス発生型脱酸素剤を、上記空間部に封入する方法も同様に採用することができる。この炭酸ガス発生型脱酸素剤としては、例えば三菱瓦斯株式会社製「エーゼレスG」や、凸版印刷株式会社製の鮮度保持剤Cタイプ等を有利に利用することができる。

【0019】かくして本発明によれば、上記の通り少なくとも2室を有する通気性プラスチック容器に血液アルカリ化剤としての重炭酸溶液をカルシウムイオン、マグネシウムイオン、更には還元糖から分別収容し、且つ上記容器をガスバリア性を有する包装材で包装し、また上記容器と包装材との空間部を炭酸ガスを含むガス雰囲気としたことに基いて、pHの上昇や沈殿発生や着色等を確実に防止して、本発明所期の輸液、人工腎臓用透析液、腹膜透析液等として特に好適な組成及びpHを有する理想的な重炭酸配合液を提供できるのである。

【0020】しかるに、本発明の上記構成をとることなく、例えば上記A液とB液とを別々に容器に収容し、之等を用時混合するのみでは、A液中の重炭酸塩は下式(1)により、滅菌時及び保存中に一部分解して炭酸ガスを発生させ、液のpHを上昇させる不利は避けられない。

【0021】



本発明の上記構成の採用によれば、容器と包装材との空間部に存在する炭酸ガスは、通気性プラスチック容器の器壁を通過してA液に吸収され、A液中の炭酸ガス分圧は該空間部の炭酸ガス分圧と平衡に達し、pHは7.0～7.5の所定範囲内に低下する。即ち、炭酸ガスはpH調整剤として作用するのであるから、乳酸や酢酸等によるpH調整を全く必要としないのである。

【0022】但しこのとき、A液のpHを7.0～7.5とするために上記空間部の炭酸ガス濃度、空間部容積及び内容液量の間には、次式(2)の関係にある必要がある。

【0023】

$$k = N_{\text{CO}_2} / \sqrt{V_2}, \quad k = 1.6 \sim 3.0 \quad (2)$$

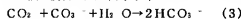
但し、 $N_{\text{CO}_2}$ は空間部の炭酸ガス濃度(%)を、 $V_2$ は空間部容積/内容液量(内容液量とはA液とB液との合計液量である)をそれぞれ示す。

【0024】上記V<sub>2</sub>は特に限定されるものではないが、包装の実用性から0.1～0.8程度、好ましくは0.3～0.6程度とするのが好ましい。

【0025】通常重炭酸配合液をpH7.0～7.5に調整し製造するためには、炭酸ガスを吹き込む等してpHを7.0～7.5に慎重に調整し、更に滅菌時には内容液から炭酸ガスが揮散しないように、滅菌釜内を炭酸ガス加圧するのが常套手段であるが、本発明品の場合はA液の調製時のpH調整は行なう必要がなく、そのpH

6

は全く気にしなくてよい。また滅菌も通常の高压蒸気滅菌を実施してpH変動に神経を使わなくてよい。即ち、重炭酸塩とカルシウムイオンもマグネシウムイオンも含まない電解質とを注射用水に溶解すれば、pHが8.0～8.3のA液が得られる。このA液をプラスチック容器に充填して、通常の高压蒸気滅菌(100～121℃で20～60分)にかけると、通常pHが8.2～8.4のA液が得られる。こうして得られたA液をB液と分割して収容するプラスチック容器をガスバリアフィルムに収容して、その空間部に炭酸ガスを含むガスを封入すればよく、その時のk値が1.6～3.0であれば、空間部に封入された炭酸ガスがA液を収容する容器壁を通過してA液に吸収され、下式(3)



に従って、pHが生理的なpH範囲7.0～7.5に低下する。このk値が1.6より下回る場合はA液のpH低下は小さく、所定の範囲より高くなる。k値が3.0より大であればA液のpH低下は大きく、所定の範囲より低くなる。k値の好ましい範囲は1.8～2.7である。かくして得られる本発明品のA液及びB液を混合すると、A液は重炭酸塩により緩衝作用を有しているが、B液は緩衝作用を有していないので、混合液のpHは7.0～7.5になる。

【0026】上記A液及びB液の調製方法としては、特に制限はなく、混合液が前記した組成となる限り、いかなる手段によることもできる。代表的な方法としては、例えば注射用水に炭酸水素ナトリウムを溶解させてA液とする。該A液には塩化ナトリウム及び/又は塩化カリウムを更に溶解させることができる。一方、注射用水に塩化カルシウム、塩化マグネシウム及び必要ならは還元糖を溶解させてB液とする。このB液には更に塩化ナトリウム及び/又は塩化カリウムを溶解させることもできる。かくして得られるA液及びB液は、これを0.45μmメンブランフィルターで濾過した後、前記通気性プラスチック容器の各室に収容することができる。

【0027】かくして、本発明によれば、従来必要であったpH調整を要することなく、容易に所望の重炭酸配合液を製造できる。しかもこれは肝障害、糖尿病、外科侵襲時等の大手術時の代謝異常のある患者に対しても血圧低下や気分不良等が発生させるおそれはない。従って、これは医療分野において、人工腎臓用透析液、腹膜透析液、人工腎臓用補充液、輸液、腹膜透析液等として非常に有用である。その利用に当たって、本発明品内容重炭酸配合液は、目的に応じて各種投与形態で投与、適用できる。また該液の組成は、前記範囲内より、投与、適用対象とする患者の状況、疾患の程度、年齢等に応じて適宜決定することができる。

【0028】

【実施例】以下、本発明を更に詳しく説明するため実施例を挙げる。

7

【0029】尚、実施例において用いた本発明容器の概略図を添付図面に示す。

【0030】図において、(1)はガスバリア性を有する包装材料、(2)は少なくとも2室を有する通気性プラスチック容器及び(3)は上記容器の2室を区画する連通しやすいシール部をそれぞれ示す。

【0031】

【実施例1】炭酸水素ナトリウム5.04gを注射用水に溶解して1lとし、A液とした。

【0032】一方、塩化カルシウム(2水塩)0.440g、塩化ナトリウム11.688g及び塩化カリウム0.596gを注射用水に溶解して1lとし、B液とした。

【0033】0.45μmメンブランフィルターで濾過した上記A液及びB液のそれぞれ250mlずつを、図1の(2)として示した、使用直前に内容液を混合可能な2室を有するポリエチレン製容器(内容積各室約400cm<sup>3</sup>)の各室に充填し、得られた容器を高圧蒸気滅菌(105℃、40分間)した後、図1の(1)として示した、ガスバリア性フィルム(ポリビニルアルコールよりなる多層フィルム、商品名:ポブロン、日合フィルム社製)で2次包装した。このとき、2次側空間部に炭酸ガス混合空気を置換した。即ち、炭酸ガス濃度30%の混合ガスを250mlを封入した。容積比V<sub>1</sub>は0.5、k値は2.1と算出された。本発明品のA液のpHを経時的に測定した所、次の通りであった。

【0034】pH 8.30(製造直後)→7.30(室温10日)→7.33(室温12ヶ月)

上述の製造で得たもので、10日経過した本発明品のA液、B液を混合して得た重炭酸配合液500mlの組成及びpHは下記の通りであり、安定な重炭酸配合リングル液として提供できる。

【0035】Na<sup>+</sup> 130mEq/l  
K<sup>+</sup> 4mEq/l  
Ca<sup>++</sup> 3mEq/l  
Cl<sup>-</sup> 107mEq/l  
HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 30mEq/l  
pH 7.30

【0036】

【実施例2】塩化ナトリウム59.61g、塩化カリウム2.98g、炭酸ナトリウム23.52gを注射用水に溶解して6lとし、A液とした。

【0037】一方、塩化カルシウム(2水塩)2.21g及びマルトース500gを注射用水に溶解して4lとし、B液とした。

【0038】以下、実施例1と同様にして、A液600ml及びB液400mlを2室に区画されたポリエチレン製容器(図1の(2))に充填し、高圧蒸気滅菌し、ガスバリアフィルム(図1の(1))で包装した。2次側空間部には50%炭酸ガス混合空気0.2l封入

8

し、k=50×√0.2=22.4を得た。本発明品のA液のpHを経時的に測定した所、次の通りであった。

【0039】pH 8.32(製造直後)→7.35(室温10日)→7.39(室温12ヶ月)

上述の製造で得たもので、10日経過した本発明品のA液、B液を混合して得た重炭酸配合液1lの組成及びpHは下記の通りであり、輸液・補液として提供できる。

【0040】Na<sup>+</sup> 130mEq/l  
K<sup>+</sup> 4mEq/l  
Ca<sup>++</sup> 3mEq/l  
Cl<sup>-</sup> 109mEq/l  
HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 28mEq/l  
マルトース 5w/v%  
pH 7.35

【0041】

【実施例3】塩化ナトリウム35.06g及び炭酸水素ナトリウム15.12gを注射用水に溶解して4lとし、A液とした。

【0042】一方、塩化カルシウム(2水塩)1.32g、塩化カリウム4.47g及びブドウ糖60gを注射用水に溶解して2lとし、B液とした。

【0043】0.45μmメンブランフィルターで濾過した上記A液400ml及びB液200mlを用い、実施例1と同様に操作した。但し、2次側空間部に35%炭酸ガス混合空気を300ml封入した。kは24.7と求められた。本発明品のA液のpHを経時的に測定した所、次の通りであった。

【0044】pH 8.35(製造直後)→7.21(室温10日)→7.30(室温12ヶ月)

上述の製造で得たもので、10日経過した本発明品のA液、B液を混合して得た重炭酸配合液600mlの組成及びpHは下記の通りであり、輸液として提供できる。

【0045】Na<sup>+</sup> 130mEq/l  
K<sup>+</sup> 10mEq/l  
Ca<sup>++</sup> 3mEq/l  
Cl<sup>-</sup> 113mEq/l  
HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 30mEq/l  
ブドウ糖 1w/v%  
pH 7.21

【0046】

【実施例4】炭酸水素ナトリウム25.20gを注射用水に溶解して3lとし、A液とした。

【0047】一方、塩化ナトリウム6.136g、塩化カリウム1.86g、塩化カルシウム(2水塩)2.21g及び塩化マグネシウム(6水塩)1.52gを注射用水に溶解して7lとし、B液とした。

【0048】0.45μmメンブランフィルターで濾過した上記A液300ml及びB液700mlを用い、実施例1と同様に操作した。但し、2次側空間部に40%炭酸ガス混合空気を約250ml封入した。kは40/

9

0.25=20と算出された。本発明品のA液のpHを経時的に測定した所、次の通りであった。

【0049】pH 8.27(製造直後)→7.40(室温10日)→7.42(室温12ヶ月)

上述の製造で得たもので、10日経過した本発明品のA液、B液を混合して得た重炭酸配合液11の組成及びpHは下記の通りであり、安定な濾過型人工腎臓用補充液として提供できる。

【0050】Na<sup>+</sup> 135mEq/l

K<sup>+</sup> 2.5mEq/l

Ca<sup>++</sup> 3mEq/l

Mg<sup>++</sup> 1.5mEq/l

Cl<sup>-</sup> 112mEq/l

HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 30mEq/l

pH 7.40

【0051】

【実施例5】塩化ナトリウム122.72g、塩化カリウム2.98g及び炭酸水素ナトリウム58.81gを注射用水に溶解して10lとし、A液とした。

【0052】一方、塩化カルシウム(2水塩)4.41g、塩化マグネシウム(6水塩)2.03g及びブドウ糖40.0gを注射用水に溶解して10lとし、B液とした。

【0053】0.45μmメンブランフィルターで濾過したA液1l及びB液1lについて、実施例1と同様に操作して、本発明品を得た。但し、2次側空間部には35%炭酸ガス混合空気800mlを封入して、k=35√0.4=22.1と算出された。本発明品のA液のpHを経時的に測定した所、次の通りであった。

【0054】pH 8.29(製造直後)→7.25(室温10日)→7.30(室温12ヶ月)

上述の製造で得たもので、10日経過した本発明品のA液及びB液を混合して得た重炭酸配合液21の組成及びpHは下記の通りであり、これは持続的血液濾過透析用灌流液として提供できる。

【0055】Na<sup>+</sup> 140mEq/l

K<sup>+</sup> 2mEq/l

Ca<sup>++</sup> 3mEq/l

Mg<sup>++</sup> 1mEq/l

Cl<sup>-</sup> 111mEq/l

HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 35mEq/l

ブドウ糖 0.2w/v%

pH 7.25

また、本製造において、2次側空間部に、

(1)25%炭酸ガス混合空気900mlを封入した。このときのk値は16.8と算出され、A液のpHは8.29(製造直後)→7.48(室温10日)→7.50(室温12ヶ月)であった。

【0056】(2)44%炭酸ガス混合空気900mlを封入した。このときのk値は29.5と算出され、

10

A液のpH8.29(製造直後)→7.13(室温10日)→7.15(室温12ヶ月)であった。

【0057】

【実施例6】塩化ナトリウム74.22g、塩化カリウム3.73g及び炭酸水素ナトリウム16.80gを注射用水に溶解して2lとし、A液とした。

【0058】一方、塩化カルシウム(2水塩)2.94g及びブドウ糖500.0gを注射用水に溶解して8lとし、B液とした。

10 【0059】0.45μmメンブランフィルターで濾過したA液200ml及びB液800mlについて、実施例1と同様に操作して本発明品を得た。但し、2次側空間部には50%炭酸ガス混合空気150mlを封入して、k=50√0.15=19.4と算出された。本発明品のA液のpHを経時的に測定した所、次の通りであった。

【0060】pH 8.13(製造直後)→7.42(室温10日)→7.48(室温12ヶ月)

上記で得たもので10日経過した本発明品のA液及びB液を混合して得た重炭酸配合液11の組成及びpHは下記の通りであり、これは輸液として提供できる。

【0061】Na<sup>+</sup> 147mEq/l

K<sup>+</sup> 5mEq/l

Ca<sup>++</sup> 4mEq/l

Cl<sup>-</sup> 136mEq/l

HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 20mEq/l

ブドウ糖 5w/v%

pH 7.42

【0062】

【実施例7】炭酸水素ナトリウム29.40gを注射用水に溶解して5lとし、A液とした。

【0063】一方、塩化ナトリウム11.69g、塩化カリウム18.64g、塩化カルシウム(2水塩)2.21g、塩化マグネシウム(6水塩)2.03g及びブドウ糖2500.0gを注射用水に溶解して5lとし、B液とした。

【0064】0.45μmメンブランフィルターで濾過したA液500ml及びB液500mlについて、実施例1と同様に操作して、本発明品を得た。但し、2次側空間部には40%炭酸ガス混合空気300mlを封入して、k=40√0.3=21.9と算出された。本発明品のA液のpHを経時的に測定した所、次の通りであった。

【0065】pH 8.21(製造直後)→7.35(室温10日)→7.39(室温12ヶ月)

上述の製造で得たもので、10日経過した本発明品のA液及びB液を混合して得た重炭酸配合液11の組成及びpHは下記の通りであり、これは高カリー輸液として提供できる。

【0066】Na<sup>+</sup> 55mEq/l

50

II

K <sup>+</sup>	25mEq/l
Ca <sup>++</sup>	3mEq/l
Mg <sup>++</sup>	2mEq/l
Cl <sup>-</sup>	50mEq/l
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	35mEq/l
ブドウ糖	25w/v%
pH	7.35

【0067】

【実施例8】塩化ナトリウム111.0g及び炭酸水素ナトリウム58.8gを注射用水に溶解して101とし、A液とした。

【0068】一方、塩化カルシウム(2水塩)5.15g、塩化マグネシウム(6水塩)3.05g及びブドウ糖300gを注射用水に溶解して101とし、B液とした。

【0069】0.45μmメンブランフィルターで濾過したA液11及びB液11について、実施例1と同様に操作して、本発明品を得た。但し、2次側空間部には35%炭酸ガス混合空気約800mlを封入して、 $k=35/0.4=22.1$ と算出された。本発明品のA液のpHを経時的に測定した所、次の通りであった。

【0070】pH 8.30(製造直後)→7.28(室温10日)→7.32(室温12ヶ月)

上述の製造で得たもので、10日経過した本発明品のA液及びB液を混合して得た重炭酸配合液21の組成及びpHは下記の通りであり、安定な腹膜透析液として提供できる。

【0071】Na <sup>+</sup>	130mEq/l
Ca <sup>++</sup>	3.5mEq/l
Mg <sup>++</sup>	1.5mEq/l
Cl <sup>-</sup>	100mEq/l
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	35mEq/l
ブドウ糖	1.5w/v%
pH	7.28

【0072】

12

【実施例9】実施例1において、2次側空間部を350mlの空気雰囲気とし、ここに炭酸ガス発生型脱酸素剤エージレスG(三井瓦斯科学株式会社製)1個を封入する以外は同様に操作した。これにより、2次側空間部の酸素は等容積の炭酸ガスと置換され、従って2次側空間部は約20%の炭酸ガス濃度となり、容積比V<sub>1</sub>は0.7、K値は16.7と算出された。本発明品のA液のpHを経時的に測定した所、次の通りであった。

【0073】pH 8.31(製造直後)→7.43(室温2週間)→7.45(室温12ヶ月)

上述の製造で得たもので、2週間経過した本発明品のA液及びB液を混合して得た重炭酸配合液500mlの組成及びpHは下記の通りであり、これは安定な重炭酸配合リンゲル液として提供できる。

【0074】Na <sup>+</sup>	130mEq/l
K <sup>+</sup>	4mEq/l
Ca <sup>++</sup>	3mEq/l
Cl <sup>-</sup>	107mEq/l
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	30mEq/l
ブドウ糖	25w/v%
pH	7.40

【0075】

【発明の効果】輸液、人工腎臓用灌流液、濾過型人工腎臓用補充液に配合されているアルカリ化剤としての乳酸塩、酢酸塩等を重炭酸に変更したことにより、重症患者、代謝障害のある患者等への投与に慎重を要しなくなった。

【図面の簡単な説明】

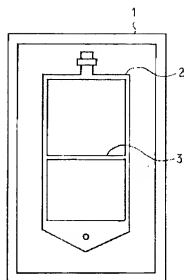
【図1】本発明重炭酸配合液収容容器の概略図である。

【符号の説明】

- (1) …ガスバリア性を有する包装材料
- (2) …少なくとも2室を有する通気性プラスチック容器
- (3) …2室を区画する連通しやすいシール部



【図1】



## 【手続補正書】

【提出日】平成5年8月19日

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0074

【補正方法】変更

【補正内容】

【0074】 $\text{Na}^+$  130mEq/l $\text{K}^+$  4mEq/l $\text{Ca}^{++}$  3mEq/l $\text{Cl}^-$  107mEq/l $\text{HCO}_3^-$  30mEq/l

pH 7.40